

Contribution à l'étude de l'épreuve pharmacodynamique à l'histamine en radiologie digestive

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 14 Décembre 1954

par

Henri DELOIRE

Né le 24 Janvier 1929 à Beyrouth (Liban)

Diplômé de Médecine Tropicale

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

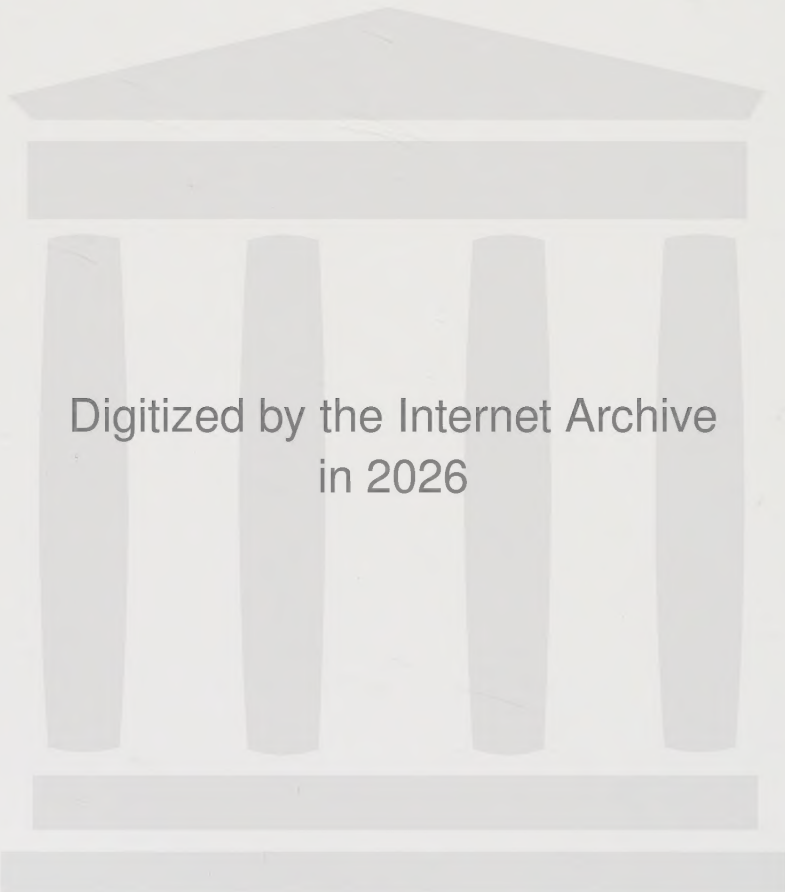
Examineurs
de la Thèse

MM. POINSO, Président

ROUX
RECORDIER
MONGES H. } Assesseurs

1954

IMPRIMERIE SCHNEIDER
16, Quai de Rive-Neuve
Marseille



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Contribution à l'étude de l'épreuve
pharmacodynamique à l'histamine
en radiologie digestive**

Contribution à l'étude de l'épreuve pharmacodynamique à l'histamine en radiologie digestive

THESE

présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine Générale
et Coloniale et de Pharmacie de Marseille

Le 14 Décembre 1954

par

Henri DELOIRE

Né le 24 Janvier 1929 à Beyrouth (Liban)

Diplômé de Médecine Tropicale

Ancien Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

Examineurs de la Thèse	{	MM. POINSO, Président	
		{	ROUX
			RECORDIER
			MONGES H.
			Assesseurs

1954

IMPRIMERIE SCHNEIDER
16, Quai de Rive-Neuve
Marseille

PERSONNEL ENSEIGNANT DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE GÉNÉRALE ET COLONIALE ET DE PHARMACIE DE MARSEILLE

Doyen : G. MORIN

Assesseur : J. DELPHAUT

Doyen Honoraire : L. IMBERT

Professeurs Honoraires :

MM. AUBARET, AUDIBERT, BELTRAMI, BREMOND, GABRIEL,
HECKENROTH, JOYEUX, OLMER, RIMATTEI, ROCHE, ROGER.

Chargé de Cours Honoraire : M. TIAN

Secrétaire Principal : J. COMTE

Bibliothécaire : Mlle. PERRIN

Professeurs :

Anatomie
Anatomie Pathologique
Bactériologie et Pathologie générale.....
Botanique et Cryptogamie
Cardiologie clinique et expérimentale
Chimie médicale
Chimie analytique et Hydrologie.....
Chimie
Clinique Chirurgicale
Clinique Chirurgicale
Clinique Chirurgicale Infantile et Orthopédique
Clinique chirurgicale thérapeutique et Chirurgie expérimentale
Clinique Dermato-Syphiligraphique
Clinique Exotique
Clinique des Maladies du Système nerveux.....
Clinique Médicale.....
Clinique Médicale
Clinique Médicale Thérapeutique
Clinique des Maladies des Voies Digestives et de la Nutrition
Clinique Médicale Infantile.....
Clinique Neuro-Chirurgicale
Clinique Obsétricale et Gynécologique
Clinique Ophtalmologique
Clinique Urologique
Histologie
Hygiène et Médecine Préventive
Matière Médicale
Médecine Légale et Médecine du Travail.....
Parasitologie
Pathologie Chirurgicale.....
Pathologie Interne.....
Pharmacologie
Pharmacie Chimique et Toxicologie
Pharmacie Galénique.....
Physiologie.....
Physique Médicale.....
Thérapeutique
Professeur sans Chaire

GRISOLI
GASTAUT
BRAHIC
PELLISSIER
JOUVE
DERRIEN
ARNOUX
DUMAZERT
FIOLLE
MOIROUD
SALMON
de VERNEJOUL
CHARPY
BLANC
POURSINES
MATTEI
POINSO
OLMER J.
N.
GIRAUD
PAI LAS
CHOSSON
JAYLE
CHAUVIN
PICARD
SAUTET
BALANSARD
MOSINGER
RANQUE
CARCASSONNE
AUDIER
MERCIER
VIGNOLI
DELPHAUT
MORIN
DUBOULOZ
PIERI
ROUX



Maîtres de Conférences Agrégés :

MM. BOURRET
DONNET
GREBUS

MM. MERCIER J.
MOURGUE
LISSITZKY

Agrégés en exercice :

MM. APPAIX
BERNARD
CREMIEUX
GRANJON
HENRY
LAMY
LAVAL
LENA

MM. MARONNEAUD
MONGES H.
OLLIVIER
OURGAUD
PAOLI
RAYBAUD
SERMENT
VAGUE

Agrégés libres :

MM. BERTHIER
DOR
FIGARELLA

MM. IMBERT
RECORDIER

Chargés des fonctions de Maîtres de Conférences :

Anatomie pathologique	M. PAYAN
Botanique et Cryptogamie	M. BERNARD P.
Histologie.....	M. STAHL

Chargé des fonctions d'Agrégé :

Clinique Urologique.....	M. CHAUVIN F.
--------------------------	---------------

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

Dont le bonheur aurait été si grand en ce jour. Nous lui dédions tout spécialement ce très modeste ouvrage, gage bien faible d'un amour que sa mort laissera toujours intact dans notre cœur.

A MA MÈRE

Avec notre profonde reconnaissance et toute notre affection.

A MA FEMME,

En témoignage d'amour.

A MON FILS CHÉRI,

A MON FRÈRE ET SA FAMILLE,

A MES PARENTS ET BEAUX-PARENTS,

AU DOCTEUR F. BERTRAND,

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ROUX

Electro-Radiologiste des Hôpitaux

Nous lui devons notre orientation radiologique. Il nous a inspiré le sujet de cette thèse et nous a toujours témoigné sa sympathie.

Nous lui exprimons ici notre respectueuse reconnaissance et notre entier dévouement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR POINSO

Professeur de Clinique Médicale

*Nous le remercions du grand honneur
qu'il nous fait en présidant notre thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ RECORDIER

*Nous le prions de trouver ici l'expression
de notre reconnaissance pour l'aide précieuse
qu'il a bien voulu nous accorder pour la
réalisation de ce travail.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ H. MONGES

En hommage respectueux.

A MONSIEUR LE MÉDECIN-CAPITAINE J. RUZIE

Electro-Radiologiste des Hôpitaux Militaires

*Il nous a fait bénéficier pendant de
nombreux mois de son précieux enseignement.*

*Nous le prions de trouver ici l'expression
de notre reconnaissance pour la confiance et
l'affectueuse bienveillance qu'il n'a jamais
cessé de nous témoigner.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. MONOD

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Assstant de Gastro-Entérologie
de l'Hôpital de la Salpêtrière

Respectueusement.

A MES MAITRES DES FACULTES DE MEDECINE

DE MARSEILLE ET DE LYON.

A MES MAITRES DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

AUX DOCTEURS MICHEL BLANC ET BERNARD VASSELLE

Mes amis.

A MES CAMARADES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE DE LYON
ET DU DETACHEMENT DE MARSEILLE

A LA MEMOIRE DE MES CAMARADES
DE L'ECOLE DU SERVICE DE SANTE MILITAIRE
MORTS AU CHAMP D'HONNEUR.

La partie expérimentale de notre travail a été conduite au Laboratoire de Physique de la Faculté de Médecine de Marseille. La partie radiologique, commencée dans le Service Central de Radiologie de l'Hôpital de la Timone (Professeur H. ROUX), a été poursuivie dans le Service de Radiologie de l'Hôpital Militaire Michel-Lévy (Médecin-Commandant JOUTARD).

Nous tenons à exprimer à Monsieur le Professeur H. ROUX qui a dirigé ce travail et à Monsieur le Médecin-Commandant JOUTARD qui a mis son service à la disposition de notre expérimentation radiologique, nos très vifs remerciements.

INTRODUCTION

Le médecin radiologue reste très souvent indécis devant un estomac présentant une irrégularité d'une courbure ou devant un bulbe qui se remplit mal, et c'est contre son gré qu'il se tient dans une sage réserve et parle de « probabilité d'ulcère » alors que le médecin praticien attend de lui l'affirmation d'un diagnostic précis. Cette hésitation est chose fréquente pour ceux qui pratiquent couramment l'interprétation des clichés radiographiques.

De nombreux auteurs se sont penchés sur ce problème ; de leurs recherches sont nés la compression et les modificateurs de comportement parmi lesquels il nous faut citer la morphine, l'atropine calcium, l'ipéca, l'insuline intraveineuse. L'épreuve à la morphine est incontestablement la plus pratiquée dans les Services de Radiologie depuis 1946.

Pasteur Vallery-Radot, J. Hamburger et B. Halpern, étudiant les anti-histaminiques de synthèse, publièrent en 1947 les résultats de leurs travaux sur le cobaye. Celui-ci, protégé par le 3.277 RP plus connu sous le nom de Phénergan résistait à 1.500 doses léthales d'histamine. Dans les jours qui suivaient l'injection de cette dose massive, ils notaient l'apparition d'un ou plusieurs ulcères gastriques chez les animaux en expérience. L'histamine avait donc incontestablement un effet déclenchant.

On pouvait dès lors penser que l'histamine ayant un rôle dans la genèse de l'ulcère à forte dose, pourrait, à dose moindre, avoir une action locale et périlocal sur tout ulcus en plus des autres effets pharmacodynamiques propres à l'histamine.

En 1948, H. Pons (de Toulouse) publiait, dans le Journal de Radiologie et d'Electrologie le résultat de quelques essais pratiqués dans son service. Il a pu constater « une véritable réaction locale qui a rendu radiologiquement visibles des ulcères en sommeil invisibles par toute autre technique ». La même année J. Dauphin (d'Arles) appliquait la méthode sous forme d'ionisation histaminée à vingt de ses malades et contrôlait son effet hyperkinétique sur l'estomac. Pour être complet nous citerons une étude radiologique de P. Pérona et G. Rossetto parue en 1933. Ce sont là à notre connaissance, les trois seules publications faites sur ce jetet.

Ces articles sont beaucoup plus de simples relations de l'action de l'histamine qu'une étude systématique de son utilisation en Radiologie.

Au cours de ce travail nous étudierons successivement :

- les principales propriétés pharmacodynamiques de l'histamine
 - les résultats expérimentaux obtenus
 - l'application de l'histamine en radiologie gastroduodénale et intestinale.
 - les incidents possibles
 - les indications et les contre-indications
 - les conclusions.
-

Rappel pharmacodynamique

L'histamine ou β -imidazol-éthylamine a été découverte en 1910 par Barger et Dale dans l'ergot de seigle. Nous devons à Windaus, Vogt et Pymann la réalisation de sa synthèse chimique.

Ackermann, Berthelot et Bertrand en 1911 ont obtenu de l'histamine par décarboxylation bactérienne de l'histidine à l'aide du bacillus aminophyllus.

Best, Dale, Dudley et Thorpe ont établi avec une méthode biologique précise que l'histamine se forme comme produit du métabolisme normal dans les tissus des animaux supérieurs et ont pu déceler sa présence dans le foie de bœuf (1 mgr./5 kg.), dans le poumon (7 à 8 mgr./kg. de poumon frais).

1 — Action sur la musculature lisse.

L'histamine a une action marquée sur la fibre lisse. Cette principale propriété sert d'ailleurs à son identification et à son dosage (épreuves biologiques). L'utérus de cobaye vierge se contracte au contact d'une solution au 1/25.000.000°. L'intestin de cobaye réagirait avec contraction à une solution au 1/250.000.000°. Tous les organes à muscles lisses in situ ou isolés sont stimulés ; on note d'une manière absolument rigoureuse une augmentation du tonus et de la fréquence des mouvements peristaltiques.

Beaucoup d'auteurs ont pu contrôler ces effets. Perona et Rossetto firent dès 1933 une étude radiologique de l'action de l'histamine sur l'estomac et notèrent une accélération du transit gastrique.

2 — Action sur les sécrétions.

L'histamine excite également l'activité glandulaire (lacrymale, salivaire, intestinale...). La sécrétion gastrique est la plus connue, la mieux étudiée et son application en clinique date de 1925.

Carnot, Koskowski et Libert l'injectent à la dose d'un milligramme par voie sous-cutanée. Ils obtiennent un suc clair, limpide, plus riche en acide chlorhydrique total et en pepsine. L'effet est maximum au bout de 30 à 40 minutes. Cette épreuve est couramment utilisée et elle remplace avantageusement le repas d'Ewald.

3 — Action sur le système cardio-vasculaire.

À la dose de 0 mgr., 5, l'histamine augmente peu la fréquence des contractions cardiaques. Cette action est plus nette pour des doses élevées. La tachycardie dure alors une trentaine de minutes et précède la vasodilatation de la face ; elle est moins marquée chez les hypertendus et fait complètement défaut en cas d'insuffisance cardiaque.

L'effet vasculaire est visible 2 à 5 minutes après l'injection : le visage se congestionne, le sujet éprouve une sensation de chaleur au niveau de la face et quelques battements aux tempes. Plus rarement survient une légère céphalée. Ces troubles disparaissent au bout de 10 minutes. Seule la congestion du visage persiste jusqu'à la trentième minute.

Avec des doses supérieures à 1 mgr., l'érythème s'étend au cou et à la partie antérieure et supérieure du thorax ; le sujet accuse parfois des vertiges.

Pour Dale et Richards, l'histamine provoque la contraction des artères, des artérioles (coronaires et pulmonaires) et des veines. Seuls les capillaires se dilatent et cela explique l'hypotension légère avec atteinte de la minima. La tension remonte rapidement à son chiffre initial. Chez les hypertendus, la baisse de la T.A. est plus importante que chez les sujets normaux mais est moins durable.

Nous devons signaler d'autre part les phénomènes qui se produisent au niveau de la peau, au point d'injection de l'histamine, que le mode d'injection soit sous-cutané ou intra-dermique : une réaction érythémateuse apparaît au bout de 5 minutes au lieu même de la piqûre et dans son voisinage immédiat. Elle peut avoir de 3 à 7 cm. de diamètre. Puis se dessine une papule urticarienne œdémateuse 2 ou 3 minutes après, débutant au point de pénétration de l'aiguille et dans la zone cutanée correspondant au liquide injecté. Il n'y a aucune modification de la sensibilité, ni douleur ni prurit. Ces différents symptômes disparaissent spontanément au bout de quelques minutes.

Il est à remarquer que ces phénomènes qui tiennent au pouvoir vaso-dilatateur de l'histamine, se produisent avec une intensité qui va de pair avec la sensibilité et les facteurs constitutionnels des sujets. La réaction cutanée est plus prononcée chez les blonds que chez les bruns, plus paresseuse chez les vieillards que chez les adultes, plus intense sur les parties non découvertes des téguments.

Chez les sujets atteints d'urticaire, la réaction n'est pas plus intense que chez les sujets normaux. L'état allergique n'influe donc pas.

4 — Que devient l'histamine dans l'organisme.

Il est difficile de mettre l'histamine en évidence dans les produits de déchet de l'organisme. On ne retrouve cette substance dans l'urine qu'après des injections brutales et à fortes doses. L'histamine doit donc être détruite ou transformée en corps inactif.

C'est ce que prouvent les travaux suivants : Best et Mac Henry en 1929 montrèrent l'existence d'une diastase dans le poumon de bœuf capable de détruire l'histamine in vitro ; Léon Binet retrouva cette activité diastasique dans le poumon du chien in vitro et in vivo. Quelques années plus tard, Eldebacher et Zeller constatent

la présence de cette « histaminase » dans de nombreux organes de différentes espèces animales (rein, muqueuse de l'intestin grêle, foie...), Marcou en 1938 la signale dans le placenta et le sang des femmes gravides à terme.

L'histamine aux doses couramment utilisées (0,5 à 1 mgr.) est donc rapidement neutralisée dans l'organisme.

Nous avons rapidement passé en revue les principales actions de l'histamine ; nous n'avons cité que les effets susceptibles d'éclairer la partie expérimentale et la partie radiologique de ce travail.

Partie expérimentale

Notre but, en poursuivant ces travaux, était d'avoir en notre possession quelques animaux porteurs d'ulcères gastriques expérimentaux chez lesquels nous aurions pu à loisir, étudier les effets de doses variables d'histamine. Pour ces recherches le chien est l'animal de choix en raison de son alimentation omnivore, de son activité digestive périodique et de la structure de son estomac analogue à celle de l'estomac de l'homme. Bien plus, la topographie fonctionnelle des territoires sécréteurs est la même chez l'un et chez l'autre.

Les modalités de production des ulcères gastriques expérimentaux sont nombreuses et très variées. Nous avons choisi celle qui avait recours à l'attaque de la muqueuse par l'hypersecretion chlorhydro-peptique poussée au maximum. La sollicitation d'une sécrétion particulièrement abondante est facilement obtenue à l'aide de l'histamine. Nous aurions préféré nous adresser à un autre produit puisque nous désirions l'employer pour étudier ses effets sur l'ulcère. Mais ce procédé nous a paru le plus sûr, le plus rapide pour obtenir les lésions anatomiques recherchées et peut-être le plus proche des conditions d'apparition de l'ulcus en pathologie humaine.

Aux doses utilisées habituellement, les résultats sont à peu près négatifs même lorsque, toutes les deux heures, on injecte par voie sous-cutanée 2 milligrammes d'histamine pendant deux mois (Orndorff, Bergh et Ivy).

Aussi a-t-on été conduit à augmenter progressivement les doses d'histamine jusqu'à des taux extraphysiologiques, encore de telles expériences sont-elles rendues difficiles en raison du choc histaminique lié à l'importance des doses injectées. Pasteur-Vallery-Radot-Halpern et Martin ont élégamment tourné la difficulté en protégeant leurs animaux par des doses appropriées d'anti-histaminiques qui neutralisent tous les effets pharmacodynamiques de la drogue sauf son action excito-sécrétoire gastrique. En utilisant des doses énormes comprises entre 100 et 1.000 mgr. par kg. par voie I.V. ils ont obtenu chez le cobaye toute une gamme de lésions, depuis l'érosion superficielle jusqu'à la perforation aiguë.

Nous inspirant de ce protocole expérimental, nous avons préparé nos chiens en leur injectant par voie I.M. un anti-histaminique de synthèse, en l'occurrence le Phénergan. Vingt minutes après, les chiens recevaient une injection sous-cutanée de bichlorhydrate d'histamine (solution préparée extemporanément). Nous pouvions introduire ainsi sous un faible volume de fortes doses d'histamine, ce produit étant très soluble dans l'eau froide.

Afin que l'effet soit maximum, nous laissons nos chiens à jeun pendant toute la journée les injections étant faites le matin. Le suc gastrique restait donc concentré et gardait un pouvoir chlorhydro-peptique élevé ($pH = 2$).

Les chiens en expérience ont tous réagi de la même manière aux injections d'histamine (30, 50 et 100 mgr. et plus en une fois) bien que protégés par des doses correspondantes de Phénergan. Les signes qu'ils présentaient alors sont ceux qui caractérisent le choc histaminique. Les symptômes se déroulaient selon le même ordre chez les animaux protégés que ceux qui ne l'étaient pas.

Le tableau comportait :

5 à 10 minutes après injection	émission d'urine et d'une selle bien moulée.
	contractions violentes de tout l'abdomen, espacées de dix à quinze secondes.
15 à 20 minutes après injection	chute sur le flanc
	torpeur, ataxie
	polypnée ou dyspnée, salivation.
20 à 30 minutes après injection	vomissements alimentaires puis muqueux très acides.
	hyperémie des conjonctives.

Parfois émission de glaires sanglantes enrobant les fèces. Nous donnons ci-dessous un tableau résumant notre expérimentation qui n'a porté que sur 8 chiens.

Chien No	Poids	DOSE TOTALE D'HISTAMINE injectée en mgr.	Nombre d'injections	LESIONS ANATOMIQUES
1	15	750	1	Suffusions hémorragiques de la muqueuse antrale.
2	9	720	4	Suffusions hémorragiques prédominantes aux faces antérieure et postérieure de l'estomac et du rectum.
3	14,5	887	14	Ulcère double de la face antérieure et postérieure de l'antré. Taches ecchymotiques sur tout le tube digestif (fig. 1)
4	5	95	3	Petite congestion des faces de l'estomac.
5	10	225	3	Lésions hémorragiques des faces. Epanchement pleural hémorragique.
6	16,5	825	13	Légère congestion de l'estomac.
7	18	440	6	Congestion intense des faces,
8	14,5	820	17	Tube digestif indemne.

Sur les 8 chiens injectés, seul le chien n° 3 a fait deux ulcères de l'antre, l'un de la face antérieure, l'autre de la face postérieure sur le point de se perforer. Nous nous sommes doutés de l'apparition de ces lésions lorsque nous avons vu dans ses vomissements vers le 8^e jour, de minces stries de sang. Ce chien recevait à ce moment là 50 mgrs. d'histamine par jour. Il réagissait chaque fois de la même manière mais cette dose était incapable de provoquer une hémalémèse ou un mélæna. L'animal n'a malheureusement pas survécu assez longtemps et nous n'avons pas pu étudier chez lui les modifications locales et pérolocales au cours d'un examen radiologique comme nous nous l'étions proposé au début de nos recherches.



Figure 1

Nous avons pu néanmoins tirer les conclusions suivantes de cette trop courte expérimentation.

1^o) Les chiens comme les humains peuvent présenter une sensibilité particulière à l'histamine. Le chien n° 3 a réagi violemment dès le début aux injections d'histamine et a fait 2 ulcères alors que les chiens n° 6 et 8 ont eu des réponses plus modérées à des doses légèrement inférieures mais administrées suivant le même rythme et ils n'ont pas eu d'ulcère.

2^o) Tous les muscles lisses (tube digestif, bronches, vessie...) se sont violemment contractés sous l'effet de l'histamine. Les sécrétions gastrique et salivaire ont été abondantes. Ces réactions ont traduit

chaque fois une nette prédominance du système para-sympathique sur le sympathique.

3°) L'histamine a provoqué une vasodilatation du tube digestif et quelques suintements de sang au niveau des ulcères. Nous insistons sur le fait qu'il s'agissait là de conditions expérimentales où l'histamine était donnée à doses massives, extra-physiologiques, sans aucun rapport avec la dose habituellement injectée en clinique et qui est fixée, comme nous le verrons au chapitre suivant, à 1 mgr. au maximum.

Cette partie expérimentale nous a montré, d'autre part, la difficulté que l'on éprouve à provoquer des ulcères et la faible proportion des cas positifs.

Ces différents résultats nous ont permis d'aborder avec plus d'assurance la partie radiologique qui est l'objet de ce travail.

Etude radiologique de l'action de l'histamine

Ainsi que nous l'avons vu dans le rappel pharmacodynamique l'histamine a une action très importante sur la fibre lisse des différents viscères et en particulier du tube digestif humain.

Après une période de tâtonnements, nous avons choisi les doses suivantes : 0,5 mgr. et 1 mgr. comme étant les mieux supportées¹. Avec 1 mgr. nous avons obtenu les mêmes effets que ceux observés dans l'épreuve gastrique de Carnot (congestion de la face, sensation de chaleur, triade cutanée de Lewis). La dose de 0,5 mgr. nous donnait des résultats très satisfaisants avec une congestion moindre du visage. Le sujet quittait la salle d'examen sans garder de mauvais souvenir. Ces effets s'estompaient régulièrement au bout de vingt à trente minutes.

Nous avons essayé de prévenir ces petits inconvénients de l'histamine par une injection préalable de Phénergan (50 mgr.). Cette dose a été incapable d'empêcher l'apparition des signes objectifs et subjectifs précédemment décrits. Ce produit avait en plus pour principal effet de faire éprouver au sujet examiné une forte somnolence contre laquelle il luttait difficilement, aussi avons-nous rapidement abandonné cette technique pour ne conserver que l'injection sous-cutanée d'histamine.

Nous procédions de la manière suivante : le malade à examiner nous était adressé par les différents services de Médecine et de Chirurgie de l'Hôpital de la Timone et des Hôpitaux Militaires (Michel-Lévy, Labadie, Monfolivet). Les clichés mouillés étaient jugés immédiatement. Nous pratiquions alors en cas de nécessité, une injection S.C. d'histamine sans déplacer le malade. Nous possédions ainsi des clichés pris dans la même position avant et après histamine. D'autre fois les malades revenaient pour un examen complémentaire. Nous nous efforçons alors de prendre les clichés selon la même incidence afin de pouvoir les comparer à ceux du dossier radiologique antérieur.

Nous présenterons dans les chapitres suivants quelques unes des observations que nous possédons. Ces cas viendront illustrer les principaux effets de l'histamine sur le tube digestif. Il nous est malheureusement impossible, pour des raisons matérielles, de publier

¹ — Il nous est particulièrement agréable de remercier ici, les Laboratoires de Thérapeutique Antirhumatisme SARREIN qui ont mis aimablement à notre disposition les quantités d'Histalgine (0,5 et 1 mgr. de bichlorhydrate d'histamine) nécessaires à cette étude.

tous les clichés se rapportant au même malade : nous avons donc choisi un cliché radiographique pris avant injection S.C. d'histamine et un autre au cours de l'épreuve pharmacodynamique (E.P.D.).

Nous avons pu étudier ainsi successivement les effets de l'histamine au niveau de l'estomac, du duodénum et de l'intestin.

1^e E. P. D. à l'Histamine en Radiologie Gastrique.

Action sur la tonicité.

Elle est facile à constater, surtout au cours des examens complémentaires et à l'aide de clichés pris en position debout. Le malade ayant ingéré le même volume de baryte que la première fois l'estomac apparaît plus petit, plus tonique, plus tendu, le bas fond gastrique descend moins bas dans l'abdomen après une injection de 0,5 mgr. d'histamine. La poche à air est moins volumineuse. La surface de l'image gastrique calculée à l'aide d'une grille est plus réduite comme l'ont montré Pérona et Rossetto.

C'est probablement à cette hypertonie gastrique qu'il faut rattacher la propriété de l'histamine et de la morphine de faire saillir les petites niches ulcéreuses invisibles ou peu visibles à l'examen standard. La cavité de l'ulcus s'injecte mieux. Cette méthode est donc recommandée chaque fois qu'il faudra préciser la nature de l'irrégularité d'une courbure décelée en cours d'examen.

Observation I. — M... Paul, Art. 64 Service de Médecine I.

Malade, âgé de 46 ans, dont les troubles ont débuté en captivité (de 1940 à 1945) par des douleurs épigastriques et un mauvais état général. De retour en France, les troubles dyspeptiques persistent et ne cessent d'augmenter.

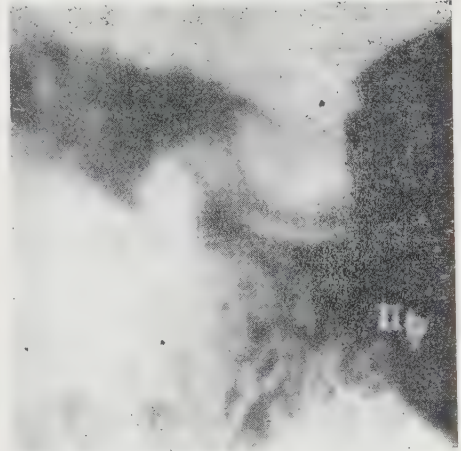
Le malade se fait radiographier en 1950 par un confrère civil. L'examen aurait révélé des irrégularités de la région pylorique sans autre précision. Le dossier radiologique s'étant égaré, nous n'avons pas pu interpréter ces clichés. Un nouvel examen pratiqué en 1953 montre une région prépylorique suspecte.

Actuellement : existence de douleurs à peu près continues du creux épigastrique et de l'hypocondre gauche avec des exacerbations nettes 3 à 4 heures après les repas, sensation de pesanteur gastrique, régurgitations survenant 5 heures après les repas accompagnées d'éructations multiples qui soulagent le malade. Vomissements, survenant parfois lors des régurgitations. Dégoût marqué pour les féculents et pour les graisses. Douleurs réveillées par la palpation de la région épigastrique.

— Examen standard : images de mauvaise réplétion de l'antre, et du bulbe irrégularité de la portion juxta-pylorique de la grande courbure gastrique.



OBSERVATION I.



OBSERVATION II.



OBSERVATION III.

— Examen pratiqué après injection de 1 mgr. d'histamine ; les clichés pris en série montrent une image constante d'addition au niveau de la région prépylorique de la grande courbure sans retentissement pylorique. Image bulbaire normale.

Observation II. — C... Georges Sergent major D.I.M.

Malade âgé de 34 ans présentant depuis 6 ans des douleurs périodiques à type de brûlures, survenant 2 heures après les repas, sans vomissements, calmées par les aliments et les alcalins.

L'examen standard montre un bulbe semblant déformé et qui s'injecte mal. L'examen complémentaire après 1 mgr. S.C. d'histamine met en évidence une image d'addition située sur la région prépylorique de la grande courbure avec retentissement pylorique (élargissement du canal). Bulbe normal.

Action sur le péristaltisme.

Elle est également très nette. Elle apparaît 2 minutes après l'injection sur un estomac plein de baryte. L'histamine provoque une exagération de l'amplitude et de la fréquence des contractions gastriques.

L'hyperkinésie réalisée facilite l'étude des rigidités, les petites rigidités qui peuvent passer inaperçues sur un estomac hypokinétique, sautent aux yeux sur un estomac hyperkinétique. Cette méthode permet d'apprécier l'étendue de la zone infiltrée qui apparaîtra sur tous les clichés « comme une planche sur une mer houleuse ». D'autre part, en raidissant la muscularis mucosae, elle donne plus de consistance aux plis, et la compression peut agir avec de meilleurs résultats. Nous avons utilisé cette technique à plusieurs reprises pour des vérifications radiologiques de la petite courbure.

L'hypersecretion de mucus gastrique ne gêne en rien l'examen ; les courbures sont nettes et le suc gastrique s'écoule au fur et à mesure avec la baryte qu'il dilue.

L'hyperkinésie provoquée réveille efficacement les estomacs ligés, immobiles pendant 10 à 20 minutes ne s'évacuant pas. Les passages pyloriques sont nombreux et la baryte injecte rapidement le duodénum d'où accélération du transit gastrique. Le radiologue évite donc les longs examens stériles et la multiplication inutile des films radiographiques présentant des images absolument superposables.

2° E. P. D. à l'Histamine en Radiologie duodénale.

— Cette application de l'histamine découle des effets précédemment décrits. Le pylore se laisse forcer par la baryte. Nous nous sommes servi de cette méthode pour contrôler tous les bulbes suspects détectés. Il s'agissait de bulbes mal remplis semblant déformés. Dans certains cas nous avons pu également visualiser des diverticules du duodénum, dessiner la guirlande décrite par un duodénum mobile. Nos plus beaux résultats sont ceux obtenus

par la mise en évidence d'ulcus du bulbe qui n'étaient pas visibles spontanément au cours de l'examen avant l'injection d'histamine.

Observation III. — C... Charles, Adjudant Génie, hospitalisé en Médecine II.

Malade âgé de 40 ans. Début des troubles en captivité en Allemagne (1944), par de fréquents vomissements et des douleurs post-prandiales. Séjour en Indochine en 1949; les douleurs surviennent par périodes de 15 jours, environ 3 heures après les repas. Ces douleurs sont calmées par les aliments et les alcalins. Examen radiographique négatif. Au mois de février 1954, forte crise ayant les mêmes caractéristiques avec des douleurs pongitives au creux épigastrique. Le malade refait une nouvelle crise qui motive son hospitalisation au mois de Septembre.

L'examen radiologique est pratiqué le 23-9-1954, en pleine crise : l'estomac de morphologie normale sans lésion organique des courbures. Bulbe ne s'injectant pas complètement présentant une petite tache résiduelle. Après injection de 0,5 mgr. d'histamine **en cours d'examen**, la prise de nouveaux clichés en série montre un bulbe trifolié avec dilatation des recessus et une image de niche de face centro-bulbaire. Duodénite surajoutée.

Observation IV. — M... Paul, 9^e Légion de Gendarmerie, hospitalisé en Médecine II.

Le malade se savait porteur d'un ulcère du bulbe précédemment diagnostiqué. Il est revenu pour un contrôle au décours d'une crise typique.

Examen pratiqué le 30-9-54. Les séries faites en procubitus montrent un cadre duodénal normal mais le bulbe n'est marqué que par une faible trainée de baryte qui fait suite à un recessus de Cole bien visible. L'injection de 0,5 mgr. d'histamine déclenche la réplétion du bulbe au centre duquel on distingue une niche de face avec plis muqueux radiés

Observation V. — B... Jean, Caporal, Légion Etrangère.

Malade âgé de 23 ans, présentant un syndrome ulcéreux typique depuis 10 jours.

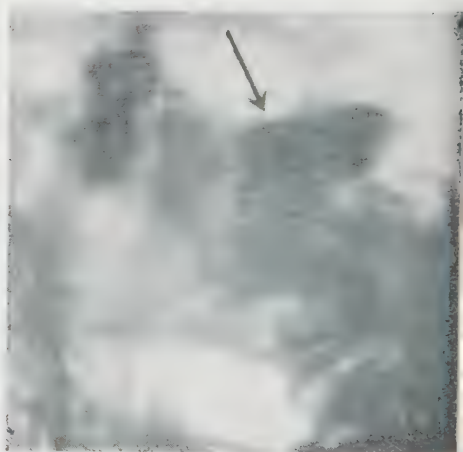
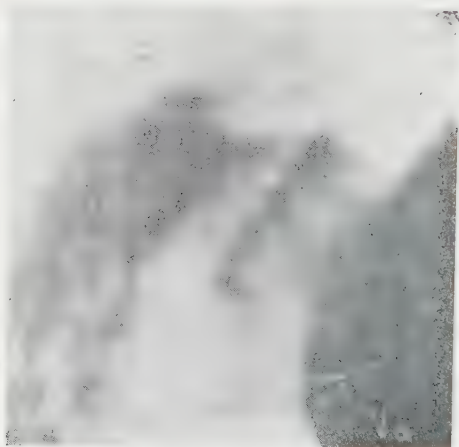
L'estomac est hypotonique à l'examen standard, avec liquide de stase à jeun. Courbures souples et régulières. Gastrite importante. Bulbe constamment déformé avec une image suspecte sur les séries en procubitus.

L'injection **en cours d'examen** de 0,5 mgr. d'histamine confirme la présence d'un ulcus bulbaire sous forme d'une niche de face arrondie et constante. Le bulbe reste déformé et les deux recessus dilatés. Duodénite surajoutée.

Ces trois observations choisies parmi tant d'autres mettent en évidence le principal intérêt de l'E.P.D. à l'histamine, nous voulons



OBSERVATION IV



OBSERVATION V



OBSERVATION VI

parler de son action **en cours d'examen**, alors que l'usage de la morphine est déconseillé à ce moment là. Le péristaltisme accéléré, les passages barytés nombreux permettent l'examen du bulbe sous ses différents aspects, en réplétion, en demi-collapsus et en collapsus complet. Ainsi disparaissent les diagnostics de « bulbes suspects », parce qu'insuffisamment dilatés par la baryte. On jugera aussi de la souplesse des parois. Les encoches spasmodiques persisteront de même que les déformations organiques. Les clichés en demi-collapsus et en collapsus permettront de voir une image de surimprégnation se détacher sur un fond baryté de tonalité moindre. On prendra les clichés en série assez rapidement pour fixer sur le film les différentes phases de la distension bulbaire et ceci deux ou trois minutes seulement après l'injection d'histamine.

Les deux observations qui suivent sont relatives à des malades dont les images bulbaires étaient très évocatrices d'ulcus et que l'histamine n'a pu que confirmer en favorisant la réplétion complète et en visualisant les déformations permanentes.

Observation VI. — Madame Y... Nosera épouse de 1^{er} Cl., originaire de Tahiti,

Malade âgée de 30 ans environ. Se plaint de brûlures gastriques post-prandiales tardives calmées par des alcalins. Vomissements, amaigrissement léger.

Examen standard; bulbe mal imprégné, recessus interne nettement visible, image centro bulbaire suspecte. Demande d'examen complémentaire. Celui-ci pratiqué après injection S. C. de 0,5mgr, d'histamine montre un bulbe constamment déformé, encoché, sur ses courbures avec un récessus interne dilaté. La trop grande quantité de baryte gêne la mise en évidence de l'ulcus et nécessite l'emploi de la compression.

Observation VII. — L... Rahime, malade âgé de 46 ans.

Début il y a un mois par des douleurs post-prandiales à type de crampes une demi-heure après les repas irradiant, dans les lombes, non calmées par les aliments. Ces phénomènes sont quotidiens. Pas de vomissements, ni de nausées.

Examiné le 5. 2. 54 le radiologue conclut à un bulbe très suspect présentant des images constamment anormales.

Le complément d'examen est pratiqué le 15. 2. 54. Le bulbe s'injecte mieux sur les nouveaux clichés. Son aspect est toujours accidenté, irrégulier sur ses courbures, rétracté au niveau de son sommet. Absence de niche de face. Cette morphologie est en faveur d'un ulcère ancien du bulbe.

Nous présentons maintenant deux cas l'un d'ulcère post-bulbaire, l'autre de duodénum mobile et de diverticule de la 2^{ème} portion du duodénum.

Observation VIII. — M... Julien, Sergent-Chef D.I.T.C.

Le malade âgé de 38 ans se présente à sa 4^{ème} crise. Toutes ces crises se caractérisent par des douleurs épigastriques survenant 2 à 3 h. après les repas, calmées par les aliments. Vomissements glaireux. Les crises durent 15 à 20 jours.

A l'examen radiographique on note la présence d'un bulbe très déformé apparemment trilobé suivi d'une portion duodénale rétrécie. Le cadre duodénal est élargi. L'E.P.D. à l'histamine montre qu'il s'agit en réalité d'un ulcus post-bulbaire avec en amont et en aval l'image typique de duodénite pseudo-sténosante. La niche est mieux injectée et plus arrondie sur le second cliché.

Observation IX. — S... Marcel, Sous-Lieutenant, D.I.M.

Malade âgé de 32 ans en pleine crise douloureuse au moment de l'examen. Brûlures post-prandiales survenant 2 à 3 heures après les repas sans autre signe.

Les clichés pris selon la technique standard monirent un bulbe géant, mal imprégné. En dedans de la portion moyenne de D 2, on note la présence d'une petite image arrondie, de faible densité de la taille d'une lentille, non reliée au bord interne du duodénum.

L'injection de 0,5 mgr d'histamine suffit à mettre en évidence un bulbe de forme et de dimensions sensiblement normales, aux courbures régulières, suivi d'une guirlande de duodénum mobile. La petite image décrite à l'intérieur du cadre duodénal est un diverticule de D 2 mieux injecté, ovalaire, très opaque et relié sur certains clichés par un fin pédicule au bord interne de la deuxième portion du duodénum.

Nous pouvons, à la lumière de ces quelques cas, établir une comparaison avec l'épreuve à la morphine de P. Porcher, couramment utilisée dans les Services de Radiologie.

— identité d'action sur la tonicité et le péristaltisme gastrique (mise en évidence des petites niches, étude des rigidités, accélération du transit gastrique). Même action également sur les images diverticulaires.

— action différente sur le bulbe, la morphine agit par stase au niveau des 3^{ème} et 4^{ème} portions du duodénum qui sont dilatées. Le bulbe soumis à la poussée gastrique et freiné dans son évacuation par l'inertie duodénale se laisse dilater. Trop souvent, la baryte note alors l'image en cocarde de même que celle des plis radiés. La compression devient le complément indispensable de l'épreuve à la morphine.

P. Porcher reconnaît d'autre part l'inconvénient que peut présenter la superposition sur l'antra et la petite courbure du boudin opaque que forme la 4^{ème} portion duodénale dilatée.

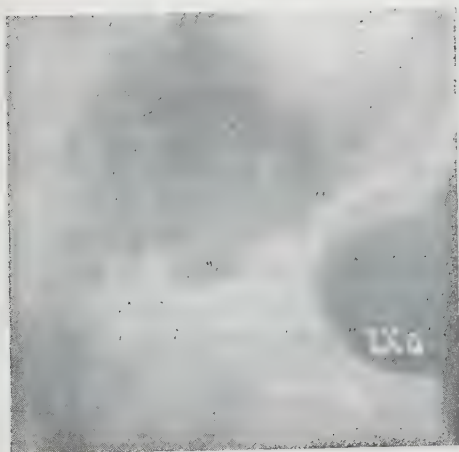
L'histamine agit tout autrement. Nous n'avons jamais constaté de stase duodénale (le duodénum comme le jéjunum et l'iléon



OBSERVATION VII



OBSERVATION VIII



OBSERVATION IX

répondant par une accélération de leur péristaltisme et non par une atonie). Le bulbe est mieux dessiné et permet une étude de la souplesse de ses parois. La quantité moindre de baryte contenue par lui laisse discerner les détails concernant la disposition des plis muqueux et éventuellement la présence d'une niche de face. Rares sont les fois où nous avons eu recours à la compression pour écraser un bulbe trop opaque.

Les rapides variations de la morphologie bulbaire autorisent la prise des clichés en série à un rythme plus accéléré.

Il est un point très important sur lequel nous voulons tout particulièrement insister : la morphine de l'avis même de Porcher ne semble pas agir sur l'estomac plein de baryte et provoque même souvent la réaction inverse de celle attendue (atonie, vomissements). Le radiologue doit alors faire revenir le malade pour un examen complémentaire avec injection hypodermique de 1 cgr. de morphine 10 minutes avant l'ingestion de baryte.

L'histamine évitera au malade les désagréments d'un second examen. Le médecin aura la possibilité à tout moment de donner un coup de fouet à un estomac hypotonique et de vérifier un bulbe suspect. L'introduction S. C. de 0,5 mgr. d'histamine donnera une réaction positive dans 90 % des cas (hypertonie et accélération du péristaltisme) et ceci dans les 2 ou 3 minutes qui suivent.

Un autre avantage de l'histamine est à noter : aucun de nos malade n'a eu à se plaindre de nausées ou de vomissements pendant ou après l'examen à la dose que nous prescrivons habituellement. L'E. P. D. à l'histamine se révèle donc être une épreuve pratique, d'action immédiate et quasi constante sans inconvénient pour le sujet examiné. Jamais nous n'avons eu à faire hospitaliser de malade à la suite de cette épreuve.

La morphine n'est pas aussi inoffensive puisque tous les radiologues sont d'accord avec Porcher sur le fait qu'elle peut provoquer, en dehors des vomissements qui sont assez fréquents, des vertiges, des lipothymies une somnolence parfois invincible empêchant le malade de rejoindre son domicile ou constituant un véritable danger si celui-ci est obligé de conduire un véhicule.

L'histamine, pas plus que la morphine n'a pu être accusée jusqu'à ce jour d'avoir provoqué une perforation ou une hémorragie gastro-duodénale.

Nous sommes en mesure, à la suite de notre travail, de justifier pleinement cette épreuve par le fait qu'elle nous a permis d'affirmer dans environ 75 % des cas l'existence ou l'absence d'un ulcus gastrique ou duodénal au cours du premier examen radiologique du malade.

3° E. P. D. à l'Histamine en Radiologie intestinale.

Nous pensons que l'épreuve peut également présenter un intérêt ici. Il était normal de chercher à appliquer cette propriété que

que possède l'histamine de faire contracter les fibres lisses intestinales (identification biologique de l'histamine par Barsoum et Gaddum à l'aide de l'intestin de cobaye : test extraordinairement sensible puisque l'iléon réagit à une concentration de 1/250.000.000.).

Nous avons observé quelques cas qui réagissaient par une accélération du transit intestinal puisque sur les clichés pris 1h. 15 ou 1h. 30 après l'ingestion de l'index opaque la baryte atteignait déjà l'angle colique gauche et la première portion du colon descendant. Il suffira donc d'injecter 0,5 à 1 mgr. d'histamine avant ou après un repas baryté de faible volume. La prise répétée des clichés fixera l'aspect des différents segments opacifiés. La durée de l'examen s'en trouvera considérablement raccourcie.

Nous n'avons malheureusement pas eu le temps de pousser plus avant cette expérimentation. Sur les 5 cas qu'il nous a été donné d'observer, 4 ont réagi ainsi que nous le disions par une accélération du transit intestinal. Le cinquième malade avait un transit grêle très ralenti en raison des nombreuses strictions étagées sur l'iléon. Nous pensons consacrer à l'étude de cette épreuve un travail que nous publierons ultérieurement.

Incidents

Aux doses couramment employées (0,5 à 1 mgr.) l'E.P.D. à l'histamine est absolument inoffensive. Il faut prévenir le malade des phénomènes qui vont se produire. Nous rappelons les signes habituels suivants : congestion du visage, sensation de chaleur au niveau de la face comparable à l'impression que l'on éprouve lorsqu'on se trouve près d'une chaudière ou d'un foyer en activité. Ces manifestations apparaissent 2 à 5 minutes après l'injection d'histamine et disparaissent en 20 à 30 minutes. Les variations de la sensibilité individuelle expliquent les réponses d'intensités différentes enregistrées. Chez les sujets hypersensibles, on notera en plus une légère céphalée et quelques battements aux tempes. Ce ne sont là que de petits inconvénients de l'histamine ne nécessitant aucune thérapeutique spéciale. Nous utilisons de préférence les solutions de bichlorhydrate d'histamine dosées à 0,5 mgr. par centimètre cube telles qu'on peut les trouver dans le commerce : leurs effets pharmacodynamiques sont suffisants pour l'exploration gastro-duodénale et leurs effets généraux moindres qu'avec 1 mgr.

Citons également l'apparition de la triade de Lewis au point d'injection. Elle n'est pas prurigineuse et s'efface spontanément en quelques minutes.

Les vrais incidents provoqués par l'histamine sont dus à des doses supérieures à 1 mgr. Nous avons pu les observer au début de nos essais radiologiques, à la période des tâtonnements puis une autre fois à la suite d'une erreur de dosage, l'érythème s'étendait alors au cou et aux parties antérieure et supérieure du thorax. Le sujet accusait des vertiges, des nausées, des palpitations, une tachycardie légère mais jamais de vomissement ou de lipothymie. Ces manifestations seront alors combattues par l'injection d'une ampoule de Pressyl ou d'un quart de mgr. d'adrénaline (solution au 1/1.000°).

Nous n'avons aucun cas d'hémorragie à signaler sur les 132 sujets auxquels nous avons pratiqué une dose d'histamine. La méthode que nous proposons aujourd'hui est donc sans danger à condition de s'en tenir à la dose d'un demi-milligramme.

Indications - Contre-Indications

Nous avons longuement parlé des indications au cours de l'étude radiologique. Nous n'y reviendrons pas.

Les auteurs sont d'accord pour contre-indiquer l'emploi de l'histamine en présence de tout état inflammatoire en évolution (rhumatisme aigu ou subaigu), d'une affection cardiaque avec déséquilibre tensionnel, d'une altération des parois vasculaires. Il s'agit là de contre-indications à l'usage thérapeutique de l'histamine (traitements de désensibilisation ou antalgiques) qui comporte de nombreuses injections à doses croissantes susceptibles d'entraîner à la longue des réactions congestives indésirables. Nous pensons qu'il ne peut en être de même pour l'utilisation d'une dose unique d'histamine. Nous conseillerons la prudence : 1/4 à 1/2 mgr. d'histamine suffiront alors pour l'épreuve pharmaco-radiographique

Conclusions

L'étude de l'E.P.D. à l'histamine nous a permis de faire les constatations suivantes.

1°) Il faut de très fortes doses d'histamine, répétées quotidiennement pour provoquer l'apparition d'ulcères gastriques.

2°) L'utilisation de l'histamine à la dose de 0,5 à 1 mgr. permet d'augmenter la tonicité et le péristaltisme des fibres musculaires lisses du tube digestif. Ces effets conjugués au niveau de l'estomac et du duodénum permettront la mise en évidence de petites niches invisibles ou peu visibles spontanément. Cette épreuve accélérera d'autre part un transit intestinal qui risque de s'éterniser.

Injectée en cours d'examen, l'histamine permet d'affirmer ou d'infirmier un diagnostic d'ulcus dans environ 75 % des cas.

La technique est simple, inoffensive, capable d'agir quel que soit l'état digestif du malade. Les effets secondaires sont moins désagréables que ceux de la morphine. Les indications sont les mêmes pour les deux méthodes.

Il nous a semblé utile de souligner ici les principaux avantages de l'épreuve à l'histamine car elle est susceptible de rendre de grands services aux médecins électroradiologistes.

Vu et permis d'imprimer

Le Doyen

Le Président

Le Recteur de l'Académie d'Aix-Marseille

Bibliographie

BARSOUM et GADDUM — Pharmacological estimation of histamine in the blood J. OF. Physiol. 238.606-614. 1937.

BINET L. et MARQUIS — Destruction de l'histamine par le poumon - C. R. SOC de Biol. 1285 1935

CARNOT — C. R. Soc de Biol. T. 86 p 575 1922

DAUPHIN J. — Ionisation et exploration radiologique de l'estomac. - Journal de Radiologie et d'Electroradiologie T. 29 n° 9 - 10 p. 524 - 1948.

ELDBACHER — Kurtzgefasstes Lehrbuch der physiologischen Chemie - Berlin 1938.

FOURNIER A. — L'histamine Thèse Marseille 1939.

HALPERN B. et MARTIN J. — Production expérimentale d'ulcus par des doses massives d'histamine chez le cobaye protégé par des antihistaminiques. Soc de Biol. T 140 p. 830 - 1946.

MARCOU. — Pouvoir histaminolytique du sang - C.R. Soc de Biol. 11-2-1939.

PASTEUR - VALLERY - RADOT - J. HAMBURGER -
B. HALPERN, Presse Médicale n° 17 - 185-186 1947
n° 58 - 661-662 1947

PERONA P. et ROSSETTO G. — Etude radiologique de l'action de l'histamine sur l'estomac. - Giornale Médico dell'Alto Adige n° 3 - mars 1933.

PONS H. — Radiodiagnostic de l'ulcère gastroduodénal après épreuve à l'histamine. Journal de Radiologie et d'Electrologie T. 29 N° 1-2 1948.

PORCHER P. — Hyperkinésie gastrique provoquée,
Journal de Radiologie et d'Electroradiologie T. 27 p. 393-401 1946

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers Condisciples, devant l'effigie d'Hippocrate.

Je promets et je jure, au nom de l'être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail ; je ne participerai à aucun partage clandestin d'honoraires,

Admis à l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs, ni à favoriser le crime.

Je ne permettrai pas que des considérations de religion, de race, de parti ou de classe sociale viennent s'interposer entre mon devoir et mon patient.

Je garderai le respect absolu de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'admettrai pas de faire usage de mes connaissances médicales contre les lois de l'humanité.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leur père.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

TABLE DES MATIERES

	Page
Introduction.....	21
Rappel pharmacodynamique.....	23
Partie expérimentale.....	27
Etude Radiologique de l'action de l'histamine.....	31
— E.P.D. à l'histamine en Radiologie gastrique	32
— E.P.D. à l'histamine en Radiologie duodénale	34
— E.P.D. à l'histamine en Radiologie intestinale	40
Incidents.....	43
Indications, contre-indications.....	45
Conclusions.....	47
Bibliographie.....	49
